

Année 1922

THÈSE

317
No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

LÉON SIMON 

Né le 10 Mars 1896, à Carentan (Manche)

TRAITEMENT

DES

AFFECTIONS PULMONAIRES AIGÜES

A PNEUMOCOQUES

PAR

LE SÉRUM ANTIPNEUMOCOCCIQUE POLYVALENT

Président : M. TEISSIER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1922

318

Année 1922

THÈSE

317
No

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

LÉON SIMON 

Né le 10 Mars 1896, à Carentan (Manche)

TRAITEMENT

DES

AFFECTIONS PULMONAIRES AIGÜES

A PNEUMOCOQUES

PAR

LE SÉRUM ANTIPNEUMOCOCCIQUE POLYVALENT

Président : M. TEISSIER, Professeur



PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

ASSESEUR : M. POUCHET

MM.

les Professeurs

Anatomie descriptive.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNEO.
Histologie.....	PRENANT.
Anatomie pathologique.....	LETUILLE.
Chimie.....	DESGREZ.
Physique médicale.....	André BROCA.
Parasitologie.....	BRUMPT.
Bactériologie.....	BEZANCON.
Physiologie.....	RICHEL.
Pathologie expérimentale.....	ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie chirurgicale.....	LECENE.
Pathologie médicale.....	RENON.
Pharmacologie.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine.....	MENETRIER.
Clinique médicale.....	GILBERT.
Clinique thérapeutique.....	ACHARD.
Clinique chirurgicale.....	CHAUFFARD.
Clinique obstétricale.....	WIDAL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VAQUEZ.
— des maladies contagieuses.....	HARTMANN.
— des maladies nerveuses.....	LEJARS.
— des maladies mentales.....	DELBET.
— infantile médicale.....	GOSSET.
— d'hygiène de la première enfance.....	BAR.
— infantile chirurgicale.....	COUVELAIRE.
— des voies urinaires.....	BRINDEAU.
— gynécologique.....	JEANSELME.
— ophtalmologique.....	TEISSIER.
— oto-rhino-laryngologique.....	P. MARIE.
	CLAUDE.
	NOBECOURT.
	MARFAN.
	Auguste BROCA.
	LEGUEU.
	FAURE.
	DE LAPERSONNE.
	SEBILEAU.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	DESMAREST.	LANGLOIS.	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BEAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet,	RICHAUD.
BLANCHETIERE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIERE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GREGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBE. (H.).	MULON.	VILLARET.
DEBRE.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR
PAULETTE SIMON

Victime de la grippe de 1918.

A MES CHERS PARENTS

bien faible témoignage d'amour
et de reconnaissance.

A MONSIEUR ET MADAME E. LÉCUYER
DIRECTEURS-PROPRIÉTAIRES DE LA MAISON " J. LEPELLETIER "
A CARENTAN (MANCHE)

en témoignage de profonde
gratitude,

Meis et Amicis

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. TEISSIER
COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
MEMBRE DE L'INSTITUT
PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES CONTAGIEUSES

qui nous a fait le grand honneur
de présider notre thèse.

A MON MAÎTRE, LE DOCTEUR COURCOUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
MÉDECIN DES HOPITAUX

qui m'a dirigé dans mes études
et m'a inspiré cette thèse.

A MES MAÎTRES
DES HOPITAUX DE CAEN ET DE PARIS

AVANT-PROPOS

« La pneumonie guérit toute seule », ceci est un adage courant ; cependant, le pronostic n'en reste pas moins toujours aléatoire, car, à tout moment de l'évolution de la maladie, peut survenir une complication ressortissant soit à l'atteinte du cœur, soit à une infection qui retentit sur l'état général.

Jusqu'à présent, on se contentait d'une thérapeutique symptomatique, d'ailleurs excellente, mais, seule, la sérothérapie antipneumococcique pouvait prétendre à être la thérapeutique spécifique des affections pulmonaires aiguës à pneumocoques.

L'emploi du sérum antipneumococcique commence à se répandre de plus en plus, cependant, il semble que ce ne soit guère, jusqu'à présent, que dans la pratique hospitalière. Il y aurait un grand intérêt à ce que les praticiens l'emploient couramment en clientèle, de même qu'ils se servent du sérum antidiphtérique ou des autres sérums antimicrobiens.

Les résultats qu'il m'a été donné de constater dans le service de mon maître le Docteur Courcoux, à l'hôpital Andral, m'ont incité à apporter ma modeste contribution en faveur de cette thérapeutique.

Qu'il me soit permis, avant tout, de témoigner ici ma profonde reconnaissance à M. Courcoux, qui m'inspira cette thèse, ainsi qu'à M. Cotoni, de l'Institut Pasteur, dont l'extrême obligeance m'a laissé puiser sans réserves dans la riche documentation réunie pour son nouvel ouvrage sur les « Pneumocoques et les affections pneumococciques ».

Nous n'aurons en vue, dans cette thèse, que l'aspect clinique de la question et ne publierons que des observations recueillies personnellement à l'hôpital Andral.

LES PNEUMOCOQUES

Un aperçu bactériologique succinct nous est d'abord nécessaire.

Découvert en 1881 par PASTEUR dans la salive d'un enfant, le pneumocoque fut isolé en 1883 par TALAMON dans « l'exsudat pneumonique ». FRAENKEL l'étudia ensuite minutieusement, le décrivit et lui donna son nom caractéristique (1883-1886). Depuis lors, les travaux se succédèrent à son sujet, et, bientôt, dès 1891, FOA et CARBONE, EMMERICH et FOWITZKY, G. et F. KLEMPERER, s'efforçaient de mettre en lumière les propriétés préventives du sérum des animaux infectés avec des pneumocoques.

C'est à la faveur de ces travaux et des nombreux autres qu'ils suscitèrent, que l'on se rendit compte de l'existence de plusieurs variétés de pneumocoques. Cette espèce n'est pas, en effet, homogène, et comporte un certain nombre de types ou de groupes qui, bien qu'identiques par leurs caractères fondamentaux, ne se différencient pas moins nettement par certaines propriétés.

NEUFELD, en 1900, remarque que seuls, les microbes virulents, particulièrement pathogènes, sont solubles dans la bile cette coïncidence à peu près constante entre la virulence

et la solubilité dans la bile est démontrée par des expériences reprises par MM. NICOLLE et COTONI.

On étudie ensuite les caractères de fermentation : les pneumocoques faisant fermenter le glucose, le lactose, le saccharose et l'inuline et se différenciant ainsi de leurs très proches parents les streptocoques. (Hiss).

Mais les travaux relatifs à la classification des pneumocoques datent surtout de 1913 et sont dus, pour la plupart, à des auteurs américains.

DOCHEZ et GILLESPIE, au moyen d'expériences d'immunisation sur les animaux, trouvent, dans la pneumonie lobaire aiguë, plusieurs groupes qu'ils classent sous les désignations I, II, III (*pneumococcus mucosus*) et IV (hétérogène). LISTER, un Anglais, la même année, arrive aux mêmes résultats et aux mêmes conclusions.

CHICKERING, en 1914, étudie spécialement le pouvoir agglutinant du sérum des pneumoniques; sauf dans les cas très graves, il trouve des agglutinines dans le sang chez 73, 8 0/0 des pneumoniques. Ces agglutinines apparaissent, en général, au moment de la crise et sont décelables pendant un laps de temps très variable; elles sont strictement spécifiques dans les pneumonies I et II, respectivement pour les pneumocoques des groupes I et II.

HANES (1) montre que le groupe III, *pneumococcus mucosus* ou *streptocoque de Bonome*, est spécifique tout au

(1) Etude des réactions d'immunité du *pneumococcus mucosus*. *Journal of. exp. med.* Janvier 1914, p. 38,

moins du point de vue de l'agglutination, seule réaction constatable.

Enfin, dans le groupe IV, les Américains ont fait rentrer tout un ensemble d'échantillons non classés dans les trois groupes précédents. Ce type IV est d'ailleurs rencontré rarement chez les pneumoniques, mais isolé surtout dans la salive d'individus normaux.

Récemment, MM. NICOLLE et DEBAINS (1) ont repris sur de nouvelles bases cette étude des groupes de pneumocoques et de l'agglutination. Ils ont démembré le groupe IV des auteurs américains et démontré que, par un artifice de préparation (2) on peut faire rentrer chacun de ses représentants dans les trois groupes précédents.

Sans doute existe-t-il d'autres types de pneumocoques, mais ils ne présentent pour nous qu'un intérêt relatif, car les variétés dont il a été parlé sont de beaucoup les plus fréquentes sous nos climats.

LES DIFFÉRENTS SÉRUMS CURATIFS

Après avoir éclairci l'histoire bactériologique du pneumocoque, il a été facile de procéder à l'étude approfondie de la sérothérapie.

Des sérums divers avaient été déjà utilisés à l'étranger.

(1) *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 mai 1919.

(2) PROCÉDÉ DE FORGES. — Le culot de culture est additionné d'eau physiologique acidulée par l'acide chlorhydrique et porté à 100° pendant cinq minutes; après refroidissement, on neutralise par la soude.

mais, ni les sérums préparés par PANE et WASHBOURN, non plus que ceux de ROMFR, de NEUFELD et HAENDEL, ne firent preuve de leur efficacité.

A la suite du classement des divers groupes de pneumocoques, les chercheurs de l'Institut Rockefeller, en Amérique, réalisèrent un sérum antipneumococcique agglutinant les pneumocoques I et doué, en même temps, de propriétés préventives et curatives à l'égard de tous échantillons du même type.

Continuant leurs travaux, AVERY, CHICKERING COLE et DOCHEZ (1917) préparèrent également un sérum antipneumococcique dirigé contre le type II.

Celui-ci, moins actif que le sérum type I, au dire de nombreux auteurs, serait, d'après l'avis de certains autres, susceptible d'agglutiner non seulement le pneumocoque II, mais aussi le type I, quelques variétés du type III, un grand nombre de streptocoques et même d'autres germes tels que les bacilles typhique, dysentérique, etc.

Un sérum actif contre le type III n'avait pu être réalisé jusqu'à ces derniers temps. Par de patientes recherches et une rigoureuse sélection, TRUCHE, à l'Institut Pasteur, réussit à préparer un sérum donnant satisfaction entière.

Une des difficultés à prévoir dans l'application pratique des sérums américains était la détermination du type de pneumocoque existant dans la maladie en cours. Cette recherche pouvait faire perdre un temps précieux pour le traitement, sans compter les manipulations microscopiques délicates qu'elle entraînait. Pour cette raison, il est de beaucoup pré-

féralable d'employer le sérum n° 2 de l'Institut Pasteur (Truche et Cotoni), qui est polyvalent et agit sur les trois types de pneumocoques admis maintenant par les auteurs tant Français qu'Anglais et Américains.

Les pneumocoques utilisés pour la préparation de ce sérum sont très virulents, tuant la souris de 20 grammes les uns au dix-milliardième de centimètre cube, les autres au millionième. Mlle A. RAPHAËL, dans sa thèse (Paris 1916) avait déjà vérifié que plus la virulence du microbe est grande et plus le pouvoir antigène de ce microbe est étendu; d'où la nécessité de se servir de germes très virulents pour obtenir un sérum à grand domaine d'action. Afin que les cultures soient suffisamment riches, il a été nécessaire d'employer un milieu spécial, décrit sous le nom de milieu T, de réaction alcaline, se composant d'eau peptonisée à 4 o/o, salée à 0,5 o/o et glucosée à 0,2 o/o. Avec ce milieu, les cultures sont d'une très grande abondance, le dépôt obtenu par la centrifugation de 10 centimètres cubes représentant 1 centigramme de matière microbienne vivante. Celle-ci est émulsionnée dans l'alcool absolu qu'on additionne ensuite d'une égale quantité d'éther. Au bout de vingt quatre heures, le mélange est décanté et l'on dessèche à l'étuve de Jouan ou dans le vide sulfurique. On pulvérise le résidu blanc-grisâtre, ainsi obtenu, au moyen du broyeur à bille de BLAIZOT et la poudre est ensuite conservée à la température du laboratoire, au sec dans un récipient contenant de la chaux vive.

Pour immuniser les chevaux, on leur injecte tous les jours, pendant dix jours, une quantité donnée de la poudre micro-

bienne émulsionnée dans de l'eau physiologique. On laisse ensuite reposer les animaux dix jours, ils sont saignés le onzième et le sérum est alors titré.

S'il n'arrive pas, à la dose de $1/10^{\circ}$ de centimètre cube à protéger la souris de vingt grammes contre $1/100^{\circ}$ et $1/1.000^{\circ}$ de centimètre cube d'une culture virulente tuant au moins à $1/1.000.000^{\circ}$, on le rejette.

Parallèlement au titrage chez la souris, on fait l'épreuve de l'agglutination et de la déviation du complément, et le sérum n'est livré pour l'utilisation chez l'homme que lorsque les résultats obtenus chez l'animal ont été entièrement satisfaisants.

LE TRAITEMENT SÉROTHÉRAPIQUE

Dans toutes les affections pulmonaires aiguës, la thérapeutique traditionnelle de la pneumonie doit toujours être appliquée et n'a rien perdu de sa grande valeur. Nous n'insisterons pas sur ce sujet qui est trop bien connu de tous et n'aurons en vue, dans tout ce qui suit, que le traitement sérothérapique exclusivement.

VOIES D'INJECTION. — Toutes les voies d'injection ont ont été tour à tour préconisées et quelques-unes se partagent la faveur des auteurs; ce sont les voies : intrapulmonaire, intratrachéale, intraveineuse et intramusculaire.

VOIE INTRAPULMONAIRE. — La voie intrapulmonaire, pour l'injection de sérum antipneumococcique a été préconisée, entre autres, par NOBÉCOURT et PARAF (1) et par PIERRE MAURIAC (2).

La technique employée par ces auteurs se résume ainsi brièvement : on ponctionne le poumon au moyen d'une fine aiguille et il est possible d'aspirer, le plus souvent, une goutte de sérosité sanglante que l'on peut ensemençer. Le sé-

(1) Journal de Médecine de Paris, juillet 1919.

(2) Gaz. hebd. des sciences médicales de Bordeaux, 25 mai 1919.

rum est alors injecté, lentement, à la dose de 2 à 5 centimètres cubés chez le nourrisson, de 10 à 15 centimètres cubés chez l'adulte. D'après Nobécourt et Paraf, plusieurs centaines d'injections ainsi pratiquées n'auraient entraîné aucun accident.

Cependant, de nombreux auteurs ont signalé des accidents dramatiques survenus à la suite de l'injection intrapulmonaire de sérum.

LEMAIRE (1) en décrit un en ces termes : « à peine avions-nous injecté 3 centimètres cubes de sérum, que l'enfant fut pris d'une dyspnée intense avec cyanose, d'une prostration voisine du coma. L'enfant ne fut que difficilement ranimé; l'auscultation montra des râles d'œdème pulmonaire. Après la mort survenue très rapidement, on trouva, à l'autopsie, de vastes zones d'apoplexie pulmonaire. »

SLOBOZIANO (2) par des recherches histologiques expérimentales chez l'animal, trouva que l'injection intrapulmonaire de sérum provoque des lésions pulmonaires plus ou moins graves, mais toujours considérables, avec œdème, foyers hémorragiques et infarctus bronchique.

Les discussions récentes de la Société Médicale des Hôpitaux concluent dans le même sens. On ne traumatise pas impunément le parenchyme pulmonaire, c'est une opération barbare et aveugle dont les avantages trop hypothétiques ne peuvent compenser les dangers trop certains qu'elle com-

(1) Commentaires sur analyses. *Le Nourisson* n° 3, mai 1921. p. 189.

(2) Etude sur les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique. *Presse Médicale*, 29 septembre 1920. n° 70. p. 688.

porte. Aussi, croyons-nous qu'il faut l'éliminer, presque personne, d'ailleurs, ne l'utilisant encore maintenant.

VOIE INTRATRACHÉALE. — On sait, d'après les recherches de BESREDKA, que la muqueuse pulmonaire absorbe facilement les sérums injectés. L'efficacité de ce mode d'administration ne peut être mise en doute, car il porte les anticorps spécifiques au contact des pneumocoques présents dans l'intérieur des alvéoles, en même temps qu'il a une action générale par suite de la rapide absorption du sérum par le poumon.

La voie intratrachéale a été utilisée de diverses manières. Les uns avec RÉNON, MIGNOT, SERGENT, injectent le sérum par voie laryngée suivant la technique de CANTONNET. D'autres, RENDU, BOSSAN, recommandent la voie intercrico-thyroïdienne.

La voie trachéale n'est pas dangereuse et la clinique l'a montrée efficace; mais elle exige l'emploi d'un laryngoscope et, pour cela, le praticien devra posséder une certaine expérience technique. De plus, cette instrumentation complique passablement la pratique de ville. Il est, en outre, parfois impossible d'avoir recours à cette méthode chez un malade fatigué et dyspnéisant qui, souvent, ne peut supporter l'introduction de la canule.

Quant au procédé de Mendel, qui consiste à pratiquer l'injection laryngée sans miroir laryngoscopique, il nous semble absolument aléatoire. Les discussions récentes prouvent en effet que, très fréquemment, la totalité ou, tout au moins, la plus grande partie de l'injection ainsi pratiquée passe dans l'œsophage.

VOIE INTRA VEINEUSE. — La voie intraveineuse a été préconisée par nombre d'auteurs. Les Américains emploient fréquemment cette voie, mais seulement pour le sérum I dont ils injectent, toutes les huit heures, 90 à 100 centimètres cubes, jusqu'à ce que la température tombe à la normale et s'y maintienne.

En France, CRUVEILHIER (1) et TRUCHE ont recommandé la même voie; mais SACQUÉPÉE (2) insiste surtout sur ce mode d'administration.

Il va sans dire que cet auteur recommande de parer, autant que faire se peut, à toute éventualité fâcheuse. A cet effet, il faut s'assurer que le malade n'a pas reçu antérieurement d'injection de sérum, pour éviter le choc anaphylactique; s'il y a sensibilité anormale à certaines substances ou quelques antécédents pathologiques tels que l'asthme, la tendance à l'urticaire ou au rhume des foins, SACQUÉPÉE conseille de ne pas employer la voie d'injection intraveineuse capable de causer des accidents sériques ou des troubles hémoclasiques.

Par contre, d'autres auteurs, tels que MAURICE RENAUD (3) provoquent délibérément le choc thérapeutique par l'injection intraveineuse de sérum additionné d'une petite quantité d'adrénaline ($1/2$ milligramme). D'après M. Renaud les bons résultats seraient dus tant au choc colloïdo-clasique qu'à

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1919.

(2) *Paris Médical*, 4 juin 1921. p. 445.

(3) *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 23 juin 1921.

l'action spécifique du sérum; l'emploi de sérum autre que le sérum antipneumococcique ne donne pas, en effet, une sédation aussi complète et aussi nette.

D'après notre expérience clinique, il nous semble que la voie intraveineuse ne soit pas sans dangers. Quelques précautions que l'on prenne, en effet, on ne peut jamais être certain qu'il n'y aura pas de choc anaphylactique et si, dans le milieu hospitalier, on est outillé pour parer à toute éventualité et mettre en œuvre tout ce que comporte un pareil cas, il n'en va pas de même en clientèle de ville. De plus, l'obligation de faire toutes les huit heures une injection intraveineuse, ainsi que le conseillent certains auteurs, rencontre pour la même raison un insurmontable obstacle.

Pour toutes ces raisons, la voie intraveineuse ne doit pas être appliquée chez tous indistinctement, mais doit demeurer une méthode d'exception. Il ne la faut employer que dans les cas graves, chez des sujets jeunes et résistants. On ne doit pas la pratiquer chez le vieillard ni chez les malades dont les reins ou le foie peuvent n'avoir pas une intégrité parfaite. (1)

VOIE INTRAMUSCULAIRE. — Après avoir expérimenté successivement les voies d'injection que nous avons indiquées précédemment, nous utilisons, dans le service de mon maître le Docteur Courcoux, à l'hôpital Andral, la voie intramusculaire de préférence à toute autre. Cette injection

(1) COURCOUX. — *Bull. Soc. Méd. Hôp.* 9 février 1922 et la *Clinique* avril 1922.

que l'on pratiquera à la partie supérieure de la fesse, où n'existe pas le danger de léser des gros nerfs et des vaisseaux importants, et non dans le flanc, à la peau du ventre, est, en effet, à la portée de tous et ne comporte pas de contre-indications. Les accidents et incidents n'existent pas avec ce mode d'injection qui nous paraît être le mode idéal.

En effet, il n'agit pas brutalement, possède une efficacité réelle et permet d'injecter des doses de sérum antipneumococcique suffisantes. Elle est parfaitement supportée par les malades et les accidents sériques consécutifs tout à fait exceptionnels.

QUELLE DOSE DE SÉRUM ANTIPNEUMOCOCCIQUE

FAUT-IL INJECTER ?

Au début de nos essais thérapeutiques à l'hôpital Andral nous n'injections, sur la foi de certains auteurs, que des doses assez faibles, mais l'expérience clinique nous a montré qu'elles étaient souvent insuffisantes. Pour avoir une action durable et continue, il importe, en effet, que la sérothérapie soit précoce et, en quelque sorte, massive.

La voie d'injection intratrachéale ne permet pas l'emploi des fortes doses et c'est le plus grand reproche que l'on puisse lui adresser. Il est difficile, en effet, d'introduire par cette voie plus de 10 à 15 centimètres cubes de sérum et ces doses sont manifestement insuffisantes (voir graphique et observation n° 14). La voie intratrachéale ne peut donc suffire à elle seule. Cependant, elle rend de grands servi-

mes de carbonate de soude dissous dans 50 centimètres cubes d'eau. (1)

La dose de sérum antipneumococcique employée est de 20 centimètres cubes, que l'on dilue dans 100 centimètres cubes de sérum physiologique. On pousse l'injection lentement, en dix minutes au minimum. S'il survient le moindre incident, il faut s'interrompre et redonner de l'adrénaline au malade, au besoin en injection sous-cutanée. Quand des phénomènes de choc favorable se produisent, la température descend habituellement en deux à quatre heures (voir observation n° VIII et graphique ci-contre); on refait le jour même une injection intramusculaire de 60 centimètres cubes de sérum si le thermomètre marque une nouvelle ascension six ou sept heures après l'injection intraveineuse. (2)

(1) L'emploi du carbonate de soude nécessite certaines précautions. Le sel doit être chimiquement pur. Sa solution doit être préparée en ampoules de verre dur dit « Sérax » et stérilisée par tyndallisation; en outre, pour éviter l'attaque du verre de la seringue par la solution et la mise en liberté de silice, il importe de ne l'y laisser séjourner que quelques secondes. D'autre part c'est un caustique et l'introduction de la moindre goutte, dans les tissus sous-cutanés ou péri-veineux risquerait de produire une escarre.

(2) COURCOUX, — *La Clinique*, avril 1922.

QUELS SONT LES RÉSULTATS DE L'EMPLOI DU SÉRUM ANTIPNEUMOCOCCIQUE ?

Nombreux sont les auteurs américains ayant signalé, depuis longtemps déjà les bons effets de l'emploi du sérum antipneumococcique ; mais nous ne ferons pas état des statistiques qu'ils ont publiées, car ils se sont attaqués surtout aux cas relevant du pneumocoque de type I.

En France, depuis la pandémie grippale de 1918, les observations se sont multipliées des résultats obtenus par suite de l'emploi du sérum antipneumococcique de l'Institut Pasteur.

P. MÉNÉTRIER et Mlle WOLF (1), enregistrent 6 décès sur 24 cas graves et signalent l'action très manifeste du sérum dans 4 cas. V. LASSANCE (2) sur un nombre de malades plus élevé n'observe qu'une mortalité de 7 0/0 (5 décès sur 71 malades traités). BLAZY, au camp de Fréjus, chez des noirs particulièrement sensibles à l'action du pneumocoque, réduit, par l'emploi du sérum antipneumococcique, la léthalité à 12 0/0 alors qu'elle était auparavant de 30 à 32 0/0.

SACQUÉPÉE (3), sur 37 malades traités, la plupart par injection intraveineuse, n'enregistre que 2 décès, soit 5,4 0/0.

(1) *Paris Médical* 1918. p. 355.

(2) *Presse Médicale* 1919. p. 30.

(3) *Paris Médical*, 4 juin 1921.

MM. DAGINCOURT et MOREL, RÉNON, DUJARDIN-BAUMETZ, MAUMUS, POL, VASSAL, ont rapporté des résultats aussi satisfaisants de même que, plus récemment, MM. WEILL-HALLÉ, WEISSMAN-NETTER et ARIS, qui ont traité, avec succès, leurs malades de l'infirmierie de la Maison de retraite des Ménages par le sérum antipneumococcique polyvalent.

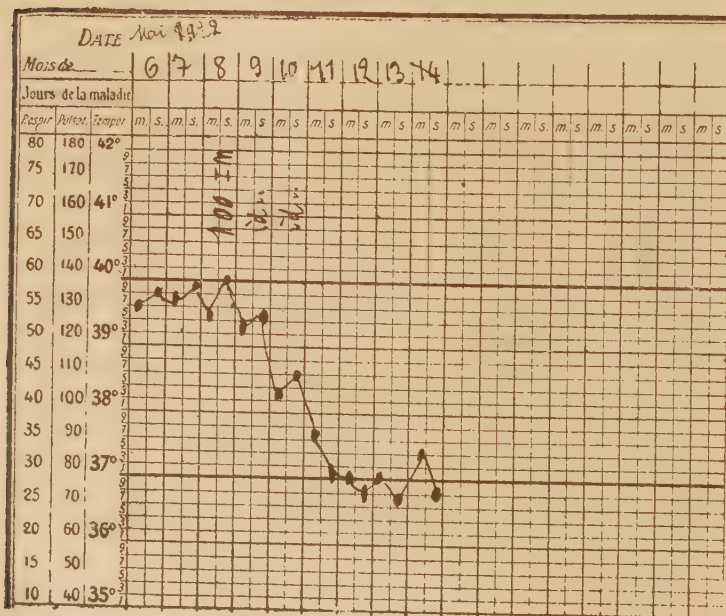
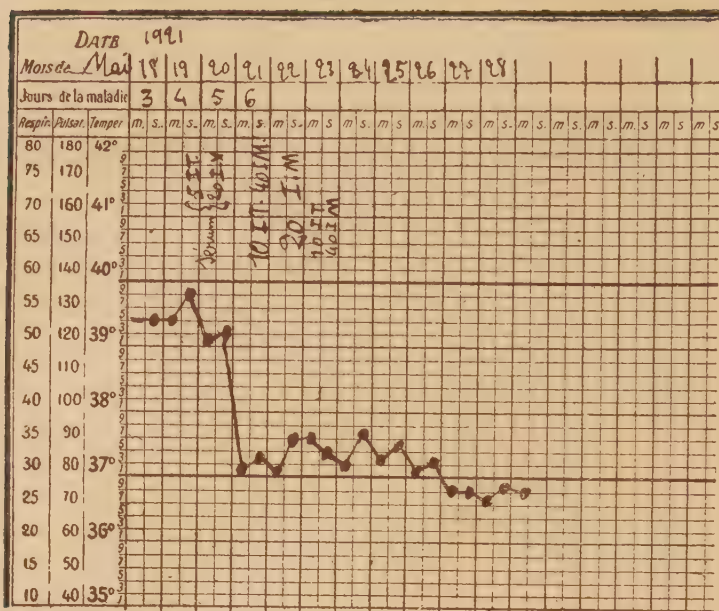
Un nombre assez élevé d'observations de malades traités à l'hôpital Andral suivant la technique que nous avons indiquée nous permettra, du point de vue clinique, d'envisager les effets du sérum antipneumococcique sur la température, sur l'état général, sur les lésions et complications.

ACTION SUR LA TEMPÉRATURE. — Le premier effet de l'injection de sérum antipneumococcique est d'influencer immédiatement la température. Diverses modalités se présentent suivant les stades accomplis par la pneumonie au moment où l'on intervient.

A. Cas traités tôt. — Il est très rare, dans la pratique d'hôpital, de voir une pneumonie dès les premières heures. Le plus souvent, les malades se présentent le deuxième ou le troisième jour de leur maladie. Cependant nous avons pu relever quelques cas où, la pneumonie s'étant déclarée alors que le malade était déjà dans le service, il a été possible d'employer immédiatement la sérothérapie antipneumococcique.

Dans ces cas moyennement graves où le sérum est injecté dès le début, avant le deuxième ou troisième jour, l'action sur la température est immédiate et très nette.

Il arrive parfois que la fièvre tombe brusquement dès les



premières injections et nous en avons un exemple très net (voir graphique I et observation n° 5). Plus souvent, la température tombe en deux temps, aux environs de 38°. Le fléchissement se produit toujours et s'accroît de plus en plus. Le plateau à 38°, si l'on continue la sérothérapie, est parfois très écourté et, rapidement, la température tombe à 37° par des oscillations de courte amplitude. (voir graphique II).

B. *Cas traités vers le milieu de la pneumonie.* — Dans ces cas traités déjà tardivement, l'action de la sérothérapie sur la température est encore très manifeste. Sans avoir l'action très rapide qu'il a dans les cas traités tôt, le sérum fait osciller la courbe de température au-dessous de 40°. Mais, alors que pour les pneumonies traitées précocement une injection ou deux de sérum antipneumococcique suffisaient parfois à ramener la température à 37°, il faut ici répéter les injections. La courbe oscille alors à 38° et cet état dure trois ou quatre jours pendant lesquels on fera 60 à 80 c/c de sérum jusqu'à la chute définitive à 37°.

Si l'on traite le malade au 7° ou 8° jour de sa maladie, il est possible, dans les pneumonies moyennement graves de voir le plateau tomber brusquement de 40° à 37°.

Lorsque l'affection est plus grave, soit du fait de l'âge du malade, soit qu'il existe des lésions cardiaques ou rénales, soit encore que l'infection demeure particulièrement sévère ou les foyers multiples, les résultats sont aussi très appréciables. La température, après injections intramusculaires, oscille au-dessous de 40°. C'est dans ces cas graves, où la chute définitive tarde à se faire, que l'injection intraveineuse de sérum manifeste particulièrement ses effets. En quelques

heures, après un choc protéique souvent assez intense, la température tombe à 38° ou même à 37° pour s'y maintenir parfois définitivement.

Quant aux congestions pulmonaires à pneumocoques, l'effet de la sérothérapie est la résolution rapide à 37° . Ceci est d'autant plus frappant que, dans ces cas de congestion pulmonaire, il ne s'agit pas, comme dans la pneumonie, d'affection cyclique, et qu'il est impossible de savoir quelle peut-être la durée de la maladie.

C. Cas traités tardivement . — C'est dans ces cas traités trop tardivement que le sérum manifeste le moins ses effets. Souvent en effet, en dépit des injections répétées, la température persiste au-dessus de 38° . Il s'agit souvent alors d'associations microbiennes survenues secondairement ou d'un sujet taré dont la résistance à l'infection est considérablement affaiblie.

Quoi qu'il en soit, dans tous ces cas dont nous venons de parler, l'évolution du pouls est parallèle à la température.

ACTION SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL. — Le plus souvent, l'état général du malade est amélioré sitôt après les premières injections de sérum. Les signes d'intoxication générale, lorsqu'ils existent, disparaissent rapidement; les urines redeviennent claires et plus abondantes, il n'y a plus de délire, le pouls est plein et mieux frappé. Le malade se rend parfaitement compte d'un bien-être sur lequel il insiste beaucoup et qui le surprend agréablement après la phase si pénible du début.

On a nettement l'impression d'une désintoxication de l'or-

banisme et l'infection évolue sans les phénomènes d'intoxication habituels.

En somme, le malade fait sa pneumonie à 38° avec un état général excellent; la phase précritique est le plus souvent inexistante et la convalescence s'établit peu à peu alors que la crise urinaire se produit, comme dans la pneumonie guérissant spontanément, vers le neuvième ou le dixième jour.

ACTION SUR LES LÉSIONS. — La sérothérapie ne peut évidemment faire rétrocéder des lésions pneumoniques manifestes et fondre les exsudats constitués. Aussi, l'auscultation montre-t-elle des signes physiques très nets qui semblent en contradiction avec le mieux-être éprouvé par le malade et son état général.

Le souffle tubaire, bien marqué, ne s'atténue guère que vers le neuvième jour pour faire place aux sous-crépitants de retour. Mais lorsqu'on a attaqué le bloc pneumonique dès le début, il arrive souvent que la pneumonie est écourtée et qu'on ne trouve que quelques traces de lésions pulmonaires vers le huitième ou le neuvième jour.

ACTION SUR LES COMPLICATIONS. — L'action du sérum antipneumococcique est assez difficile à préciser par rapport aux complications. Nous n'aurons en vue ici que les complications les plus fréquentes, la *pleurésie parapneumonique* et la *pleurésie métapneumonique* sur lesquelles nous insisterons particulièrement.

Quelquefois, chez des malades porteurs de lésions pulmonaires en pleine activité, la pleurésie purulente peut-être masquée tout d'abord. Mais la persistance d'une température éle-

Dans les pleurésies métapneumoniques, lorsqu'on est en droit d'en suspecter l'origine pneumococcique, il est bon de faire après la thoracentèse une injection intrapleurale de 80 à 100 c.c de sérum antipneumococcique. On continuera la sérothérapie les jours suivants par voies intrapleurale et intramusculaire (40 à 50 c.c par chaque voie). Si le pus se reproduit rapidement il ne faudra pas hésiter à recourir à l'intervention chirurgicale; dans le cas contraire, la sérothérapie journalière pourra, combinée avec une nouvelle thoracentèse, donner de bons résultats; tout ceci, à condition que l'état général s'améliore, que la température s'abaisse et que les signes d'infection diminuent. Nous ne croyons pas, toutefois que même chez l'enfant, la seule sérothérapie puisse tarir la pleurésie et que les guérisons signalées relevaient de pleurésies purulentes aseptiques minimales telles que nous en avons eu un cas. (Observation 3).

Pour éviter cette pleurésie métapneumonique, il ne faudra pas craindre d'injecter à nouveau 60 à 80 c.c de sérum lorsqu'au cours de la convalescence d'une pneumonie il se produira une nouvelle ascension de la température durant plus de vingt-quatre heures.

Quant aux cas de grippe récemment observés, la sérothérapie, faite systématiquement et aussi tôt que possible, semble avoir eu une action préventive très nette sur les complications pulmonaires ultérieures.

ACCIDENTS SÉRIQUES. — M. Ménétrier (1) signalait

(1) *Paris Médical*, 4 mai 1918.

une fréquence assez grande des accidents sériques consécutifs à l'injection de sérum antipneumococcique. Il notait que ces accidents survenaient au cours de la convalescence, assez régulièrement vers le douzième jour après la première injection.

Il semble, en effet, qu'il y ait plus d'accidents sériques actuellement qu'au début de l'emploi du sérum, mais ceci nous paraît dû, principalement, à la plus grande consommation de sérum antipneumococcique qui ne permet pas de le stocker et ces accidents se manifestent surtout avec les sérums frais.

Il ne nous a pas été donné de voir d'accidents sériques graves se produire après injection intramusculaire de sérum. Tout au plus peut-on noter quelques douleurs rhumatoïdes peu intenses et disparaissant rapidement. Une fois ou deux est survenu un érythème assez prononcé accompagné d'une légère courbature, le tout rétrocedant en trois à cinq jours. Nous n'avons pas observé de poussées fébriles très intenses, atteignant ou dépassant 40° , s'accompagnant de troubles inquiétants : vomissements, diarrhée ou albumine.

CAS OÙ LA SÉROTHÉRAPIE N'AGIT PAS. — Est-ce à dire, d'après tout ce qui précède, que l'injection de sérum antipneumococcique aura une action efficace dans tous les cas où on l'emploiera ? Nous ne pouvons le prétendre.

Il existe, en effet, des cas très graves où la sérothérapie antipneumococcique, pas plus qu'aucune autre, ne peut prétendre à guérir tous les malades chez lesquels on l'applique et retarder l'issue fatale. Des individus présentant des tares multiples, dont les reins et le foie fonctionnent mal, atteints

d'infections hypervirulentes et se présentant tardivement devant le médecin, peuvent ne retirer aucun bénéfice de l'injection de sérum antipneumococcique.

Il semble surtout que, dans tous les cas où le sérum antipneumococcique n'a pas une action nettement et rapidement favorable, il s'agisse alors d'associations microbiennes (streptocoques, staphylocoques, bacille de Pfeiffer, etc.) où le pneumocoque n'entre que pour une part assez minime. De là le pronostic plus réservé qu'il faut porter dans les affections secondaires à une infection telle que la grippe. Les bronchopneumonies d'origine grippale comportent, en effet, une grande léthalité et l'action du sérum antipneumococcique, plus lente et plus difficile à se faire sentir, reste souvent impuissante.

Certaines pneumonies paraissent également rebelles au traitement sérothérapique. C'est ainsi que dans un cas nous avons été étonnés de la non-efficacité du sérum. A l'autopsie on découvrit chez ce sujet une pneumonie tuberculeuse avec lésions pulmonaires anciennes et granulie (observation n° 15). L'emploi du sérum antipneumococcique permet de départager ces pneumonies tuberculeuses sur lesquelles il n'agit pas.

OBSERVATIONS

Nous avons résumé ici un certain nombre d'observations de malades soumis à la sérothérapie antipneumococcique. Quelques-unes sont accompagnées du graphique de la température qui, mieux qu'aucune autre chose, attire et retient l'attention sur les résultats obtenus.

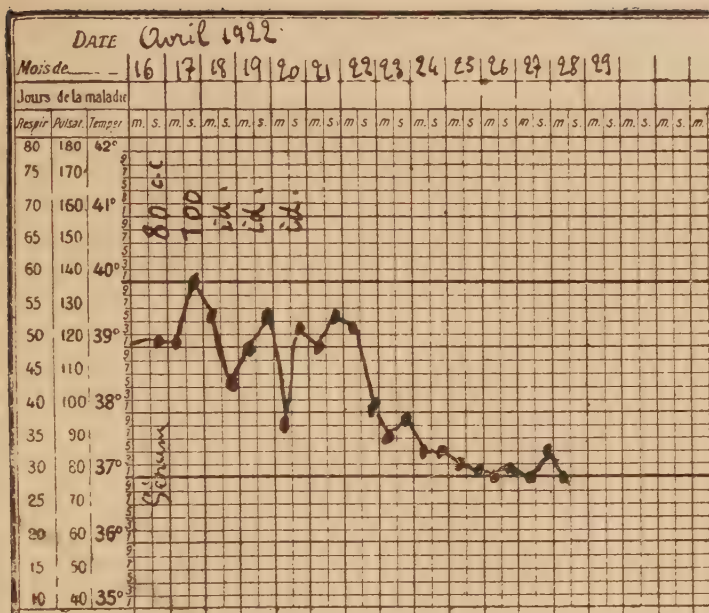
Obs. I. — M. Auzam..., 30 ans, entré à l'hôpital Andral le 16 avril 1922. Ce malade a été pris brusquement, il y a deux jours, d'un violent point de côté sous le mamelon droit en même temps qu'il a ressenti un grand frisson. Il se présente avec de la toux, de la dyspnée légère et de la fatigue générale.

On trouve : à droite et en arrière = matité du tiers moyen du poumon avec, à ce niveau, un *souffle tubaire*, pas de râles ; à droite et en avant la respiration est rude.

A gauche : sonorité normale, respiration rude. Il n'y a pas d'herpès, la langue est saburrale. Rate non perceptible, foie normal, rien dans les urines. La température atteint 39° avec un pouls bien frappé. Il ne présente pas de tremblement éthylique bien qu'il avoue boire plus de trois litres de vin par jour. On lui fait une injection intramusculaire de 80 centimètres cubes de sérum antipneumococcique.

Le 17 et le 18, nouvelles injections intramusculaires de 100 c. c. de sérum ; la température, de 40° descend à 39°5 puis à 38°5.

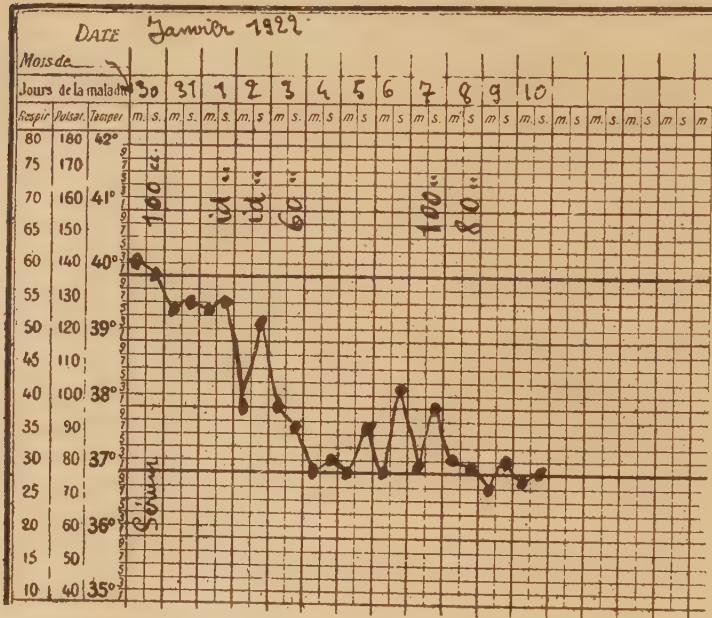
Le 19, attaque de *délirium tremens*, température 39°7 ; nouvelle injection de 100 c. c. de sérum répétée le 20.



Le 21, amélioration; le délire a cessé depuis la veille au soir, les urines sont hématuriques. Le 22, la température tombe de 39°₃ le matin, à 38° le soir; matité à la base droite, diminution des vibrations, foyer supérieur droit en avant. La ponction exploratrice donne une goutte de liquide louche. Le 25, la température est aux environs de la normale, disparition de la matité et du souffle; quelques sous-crépitanes au tiers moyen. Le 30, éruption sérique avec légère arthralgie du genou droit. Malade sorti guéri le 4 mai.

Obs. II.— M. Krit..., 54 ans, entré le 30 janvier 1922. Le malade a été pris brusquement le 26 janvier de frissons et a ressenti une courbature intense. De plus, il y a eu: vomissements, dyspnée, expectoration verdâtre, point de côté postérieur droit très intense, ponctif, cessant le 29. La température est à 40°₂, le pouls bat à 120.

On lui trouve au poumon droit, en arrière, un *gros souffle tubaire* au sommet, une pluie de crépitants à la base; léger subictère des conjonctives.



On pratique une injection de 100 c. c. de sérum antipneumococcique + adrénaline, par voie intramusculaire.

Le 1^{er} février, le malade, fatigué, très dyspnéisant a une expectoration muco-purulente abondante. On entend un souffle tubaire sur toute l'étendue du poumon droit, en arrière; souffle tubaire à la partie moyenne du poumon gauche, en arrière. Une nouvelle injection intramusculaire de 100 c. c. de sérum est pratiquée.

Le 2 février, température le matin à 38°; malade très fatigué, forte dyspnée, expectoration rouillée abondante. Injection intramusculaire de

100 c. c. de sérum. Température du soir 39°3.

Le 3, respiration plus aisée, sensation de mieux-être, température tombe à 38°. Injection intramusculaire de 60 c. c. de sérum. A l'auscultation du poumon, on trouve à gauche, en avant: respiration forte, emphysémateuse dans les deux tiers supérieurs, un peu affaiblie dans le tiers inférieur, avec quelques râles. A droite, en avant: respiration assez forte, rude, râles moyens et gros, humides, à la base; en arrière: au sommet, souffle tubaire légèrement spelunquieux, à la base, nombreux crépitants de retour.

Le 4 février, chute de la température à 37°, pouls à 80. Le malade se sent très bien et l'on cesse le sérum.

Le 7, petite poussée à 38°4, injection intramusculaire de 100 c. c. de sérum et de 80 c. c. le 8, puis la température revient à 37°.

Le 13, après des visites, le malade fatigué rejette une assez grosse quantité de crachats; température à 38°4; injection intramusculaire de 80 c. c. de sérum.

La température se maintient ensuite à 37°, les signes d'auscultation s'atténuant de jour en jour.

Obs. III. — Mme Coat..., 24 ans, entrée le 27 janvier 1922. Le 15 janvier, la malade prend froid, s'enrhume et contracte une angine assez forte entraînant de la douleur à la déglutition. L'expectoration est assez abondante, la malade continue de travailler. Le 25 janvier, (deux jours avant l'entrée à l'hôpital), elle est prise de frissons prolongés, d'un point de côté à gauche et d'une violente céphalalgie, le tout s'accompagnant de vomissements alimentaires. La température monte à 39°3, l'asthénie est très accentuée et la malade garde le lit. La toux, fréquente, réveille une douleur dans le côté gauche; l'expectoration est assez abondante mais sans caractères particuliers.

L'examen de l'appareil pulmonaire donne: à gauche, en arrière: submatité de la base, vibrations diminuées, souffle doux, expiratoire de timbre aigre à la base, quelques frottements, légère égophonie et pectoriloque aphone, pas de signe du sou.

Les autres appareils sont intacts : pouls à 120. A noter que la malade n'a pas vu ses règles depuis trois mois.

Le 28, température à 40°8 ; injection intramusculaire de 60 c. c. de sérum antipneumococcique ; le 29, même température, injection intramusculaire de 100 c. c. de sérum.

Le 30, l'état général s'améliore, l'abattement est moins prononcé, la température, le matin n'atteint pas 38°. Matité nette de la base droite, vibrations diminuées ; gros souffle tubaire aux deux temps de la respiration ayant son maximum à la pointe de l'omoplate ; couronne de crépitations et frottements surtout marqués dans l'aisselle.

Le soir, la température remonte à 40°8. On pratique une nouvelle injection intramusculaire de 80 c. c. de sérum.

Le 31 janvier, température le matin 37°9, remontant à 39° le soir ; mêmes signes pulmonaires, expectoration rouillée très caractéristique. A la ponction exploratrice on retire un liquide citrin louche.

Le 1^{er} février, épistaxis. A la partie moyenne = souffle tubaire avec bouffées de crépitations ; vers le 7^e espace = souffle doux, aigre.

Ponction = Polynucléaires, pas de microbes à l'examen direct. Injection de 80 c. c. de sérum et de 60 c. c. le 2. La température redescend à 37°.

Le 4 février, persistance d'une grosse matité avec les mêmes signes d'auscultation. L'ensemencement du liquide de la ponction du 1^{er} février n'a pas poussé ; une seconde ponction donne du liquide louche contenant exclusivement des polynucléaires neutrophiles ; ensemencement négatif.

Le 7 février, état général excellent, crise urinaire. Les signes d'épanchement persistent sans aucun signe pulmonaire sous-jacent (ni souffle, ni râles).

La malade est sortie guérie après résorption de son épanchement le 4 mars.

Obs. IV.— M. Berm..., 32 ans, entré le 19 janvier 1922. Le malade, ancien paludéen, a eu, il y a environ trois semaines, de la courbature, de la céphalée et des vomissements. A l'entrée, il est abattu, prostré, a de la

dyspnée ; température 39° ; pas de diarrhée ni de gargouillements. Comme signes pulmonaires il faut noter, avec une respiration diminuée, des sibilants disséminés. Pouls à 120° .

Le 20, température $40^{\circ}5$ = état grippal, otite droite ancienne coulant abondamment. Injection intramusculaire de 60 c. c. de sérum antipneumococcique. Le malade se plaint d'un point douloureux à la pression au niveau de la fesse droite.

Le 21, sibilants dans toute l'étendue des poumons, température $38^{\circ}7$ le matin, 40° le soir. Injection intramusculaire de 80 c. c. de sérum.

Le 22, douleur persistante à fesse gauche, palpation douloureuse, mobilité normale, ponction exploratrice négative, $T = 39^{\circ}6$.

Le 23, la douleur a disparu à la hanche, mais il y a de l'empâtement périarticulaire des deux coudes.

Aux poumons : les bases sont mates, la respiration est bien perçue sans bruits adventices. Injection intramusculaire de 80 c. c. de sérum, renouvelée le 24. La température se maintient aux environs de 40° .

Le 26, température toujours élevée avec légère rémission matinale ; douleurs persistant aux coudes ; un prélèvement d'une pustule au niveau de la face dorsale d'une articulation métacarpo-phalangienne droite montre une flore variée (streptocoque) mais sans pneumocoques.

Le soir, la température monte à $40^{\circ}6$. Le 27, injection intraveineuse de 20 c. c. de sérum antipneumococcique à 4 h. $\frac{1}{2}$. Pendant l'injection, le malade a eu un grand frisson ; température à $40^{\circ}2$ après l'injection. A 6 heures, la température est à 40° ; $39^{\circ}5$ à 7 h. et à 8 h. ; $39^{\circ}2$ à 9 h. et $38^{\circ}2$ à 10 h.

Le 28, température à $38^{\circ}2$.

Le 29, température à 37° .

Le 30, poussée à 40° ; injection intraveineuse de 20 c. c. de sérum antipneumococcique ; frisson très intense pendant l'injection.

Température :	Pendant le frisson	40°2
»	Après le frisson	40°7
»	à 15 heures	40°1
»	à 16 heures	40°6
»	à 17 heures	40°
»	à 18 heures	38°9
»	à 19 heures	37°9
»	à 20 heures	37°7
»	à 21 heures	37°2
»	à 22 heures	37°

La température a continué les jours suivants de se maintenir aux environs de 37° et le malade nous a quittés guéri.

Obs. V. — Mme Duc..., entrée le 18 mai 1921.

La malade a été prise, il y a quatre jours, d'étourdissements, de céphalée, d'asthénie. Pas de point de côté; elle a dû s'aliter. Le lendemain, 15, un point de côté très douloureux est apparu dans l'aisselle droite; l'expectoration est blanc jaunâtre. En même temps, il y a de la fièvre, de l'insomnie et une anoxerie complète.

Le 18 mai, la malade est très obnubilée, le pouls est à 120 la température à 39° le soir. Les signes physiques sont peu marqués au poumon: pas de modification de la sonorité ou des vibrations, râles de bronchite disséminés surtout du côté droit. Il y a un peu d'albumine dans les urines.

Le 20 mai, l'auscultation révèle un foyer à la partie la plus élevée de l'aisselle droite. Zone de matité, râles crépitants fins, pas de souffle ou ébauche de souffle. Le point de côté est très douloureux, toux, expectoration blanchâtre et fibrineuse. Température 39°2.

A midi, on pratique une injection de 5 c. c. de sérum antipneumococcique par voie laryngée et 20 c. c. par voie intraveineuse (dans 80 c. c. de sérum). La température prise d'heure en heure descend en lysis rapide.

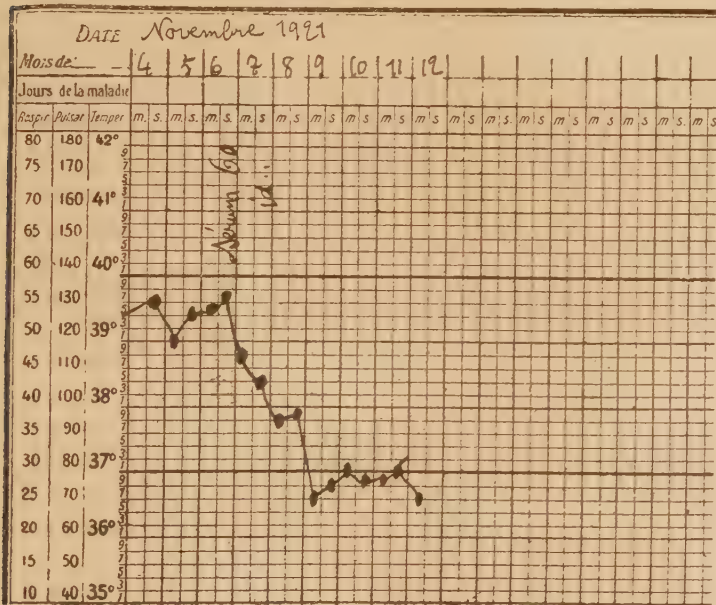
Le 21 mai, les signes généraux ont complètement disparu et la température est à 37°. Le pouls et la respiration sont normaux. Les si-

gnes physiques se précisent, il y a un souffle presque tubaire dans la fosse sus-épineuse et une cœuronne de crépitants fins. La crise urinaire n'est pas faite. On injecte 10 c. c. de sérum intratrachéal et 40 c. c. intramusculaire.

Le 22, injection intramusculaire de 20 c/c de sérum antipneumococcique qu'on renouvellera le 23 avec 10 c/c par voie intratrachéale. Les urines sont devenues plus abondantes, la température se maintient à 37° et la malade sort guérie le 2 juin.

Obs. VI. — M. Gagn., 77 ans, entré le 4 novembre 1921.

Ethylique ayant eu des bronchites nombreuses. Entré à l'hôpital dans un état de grande faiblesse, le malade ne peut se tenir debout. Très amaigri. Température 39°6. Aux poumons on trouve de légers sibilants à la base gauche. Le cœur présente un souffle intermittent, peut-être extra-cardiaque. Mais la température élevée et la langue rôtie font prévoir une pneumonie.



Le 7, il y a des crachats visqueux, très adhérents et légèrement rouillés. Le B-K est négatif et l'on trouve des pneumocoques. A l'auscultation on trouve un foyer de crépitants fins dans l'aisselle droite perceptibles également dans la fosse sous-épineuse. On pratique deux injections de sérum antipneumococcique par voie intramusculaire.

Le 8, température à 38°.

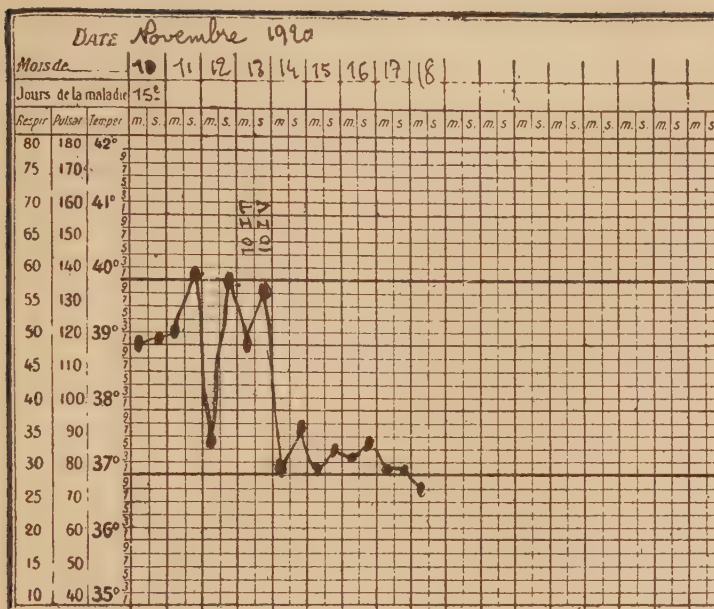
Le 9, température à 37°. Le 10, gros crépitants de retour, le malade est convalescent et se lève quelques heures. La température s'est maintenue à 37° par la suite.

Obs. VII. — M. Ség..., 30 ans, entrée le 11 novembre 1920.

La malade entre à l'hôpital parce qu'elle tousse, a de la fièvre et se trouve dans un état d'asthénie complète. Le début remonte déjà à une quinzaine de jours où il y a eu des petits frissons très tenaces qui durèrent 3 à 4 jours après lesquels survinrent la toux et l'asthénie. Elle cesse de travailler puis, son état demeurant stationnaire, elle reprend son travail pendant 6 jours pour le quitter de nouveau parce qu'elle a de la fièvre, tousse souvent et a mal dans le côté gauche. Le médecin de la Mairie l'envoie à l'hôpital. A noter que le 5 et le 6 elle a eu d'abondantes épistaxis.

Les crachats sont muqueux, la toux très fréquente. La température atteint 39°. Il existe de la submatité à la base droite avec un petit souffle voilé. A la partie moyenne du poumon gauche, s'entend un souffle plus accentué. Elle présente de la pectoriloquie aphone mais les vibrations ne sont pas abolies.

Le 12, la température de 40° hier soir est descendue à 37°9. Le foyer gauche a complètement disparu. A droite il y a un souffle aigre profond localisé au niveau de l'interlobe inférieur. Les signes fonctionnels persistent (dyspnée, facies vultueux). La température remonte à 40° le soir,



Le 13, température 39° le matin, 40° le soir. Mêmes signes généraux et fonctionnels. A l'auscultation, le souffle gauche reparu et le souffle droit semble plus net avec apparition de râles sous-crépitaux à droite.

On lui fait alors une injection intratrachéale de 10 c. c. de sérum anti-pneumococcique et une autre injection intraveineuse de 10 c/c dans 125 c/c de sérum physiologique.

Symptômes observés alors : frissons très violents apparus 10 minutes après l'injection et suivis de sueurs profuses abondantes qui nécessitent deux changements de draps. Trois heures après l'injection, après cessation des sueurs, la température est à 37°6.

Le 14, température de 37°8 le matin avec grosse amélioration de l'état général. La malade accuse une sensation d'euphorie très nette ; plus de toux ni de gêne respiratoire. A l'auscultation, disparition presque totale du

souffle droit, persistance du souffle gauche entouré de quelques râles.

Les 15, 16, excellent état général, la température se maintient à 37°. Diminution du souffle gauche qui disparaît le lendemain. Pas de réaction pleurale. Le taux des urines augmente et atteint 1.500 c/c.

La malade sort complètement guérie le 25 novembre.

Obs. VIII. — M. Roy..., 28 ans, entré le 8 avril 1921.

Il y a cinq jours, le 3, le malade a ressenti un grand malaise. Le soir il a eu un grand frisson qui ne semble pas, toutefois, avoir été solennel et n'a pas été assez intense pour s'accompagner de claquements de dents. En même temps, il a remarqué que sa voix s'enrouait, se voilait, il avait une céphalée frontale, sus-orbitaire, intense et éprouvait une grande lassitude; sa fièvre lui a paru élevée. Il a dû s'aliter le soir même en rentrant du travail.

A son entrée, le 8 avril, il se plaint d'une sensation de striction thoracique et de points de côté bilatéraux mamelonnaires. Il a une toux sèche et quinteuse et ne crache pour ainsi dire pas.

La langue est sèche, couverte d'un enduit blanchâtre, rouge sur les bords. Il existe une polyadénite inguinale et épitrochléenne.

A l'auscultation des poumons, on trouve, en avant, une sonorité normale, des râles ronflants et sibilants aux deux sommets, retentissement normal de la voix. En arrière, aux deux sommets la respiration est rude, l'inspiration courte, l'expiration prolongée et soufflante. Les deux bases sont mates mais la matité à gauche semble plus accusée et remonte jusqu'au niveau de l'angle inférieur de l'omoplate. A l'auscultation, la respiration est diminuée surtout à gauche, on entend des râles humides qui, à droite, semblent surtout inspiratoires, mais, à gauche, existent aux deux temps de la respiration. Il y a un souffle doux étalé à la base gauche. Les vibrations, normales aux sommets, sont diminuées aux deux bases. Pas de bronchophonie, de pectoriloquie aphone ou d'égophonie. La température est de 40°.

Le 9, température 40° et 39°8, injection intramusculaire de 40 c/c de sérum antipneumococcique,

Le 10, température $40^{\circ}4$, injection intraveineuse de 20 c/c de sérum antipneumococcique dilué dans 100 c. c. d'eau distillée. L'injection, faite à 11 h. 1/4, a été suivie, une heure après environ, d'un frisson violent, solennel, qui a duré près de trois quarts d'heure et a précédé une crise sudorale et urinaire. La température, prise d'heure en heure, donne alors les maxima suivants :

12 heures = $40^{\circ}4$	16 heures = $38^{\circ}3$
13 » = 41°	16 h. 30 = $38^{\circ}1$
13 h. 30 = 40°	18 heures = $38^{\circ}7$
14 h. = $39^{\circ}5$	19 » = $38^{\circ}5$
14 h. 30 = $39^{\circ}3$	20 » = 39°
15 h. = $39^{\circ}7$	21 » = 39°
15 h. 30 = $38^{\circ}3$	22 » = $38^{\circ}5$

Le 11 avril, température $38^{\circ}9$; diminution des râles et des frottements-râles à la base gauche; presque disparus à droite. On fait 40 c/c de sérum antipneumococcique intramusculaire.

Le 12, défervescence, température à $37^{\circ}5$, urines abondantes, amélioration de l'état général. Le malade, au décours de ses lésions pulmonaires est pris de conjonctivite. Consultation à Lariboisière. Traitement par collyre à l'argyrol puis par atropine. On continue de petites doses de sérum antipneumococcique les jours suivants, jusqu'au 15.

Le malade nous quitte complètement remis le 10 mai 1921.

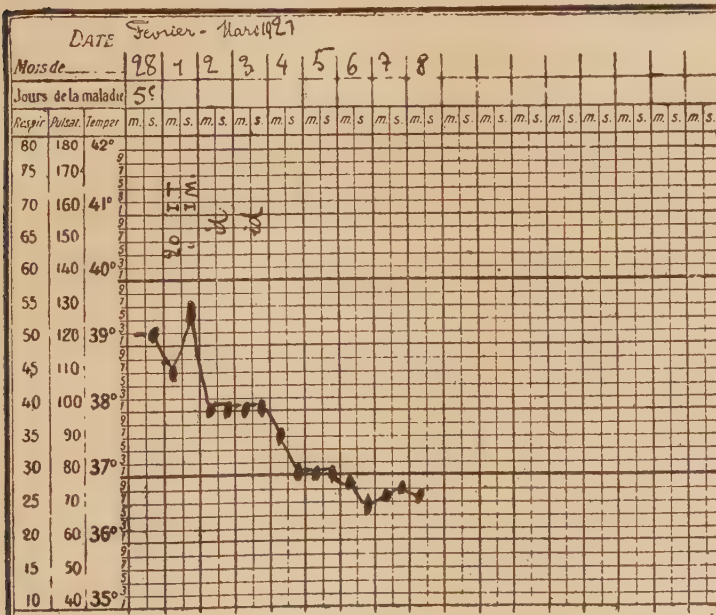
Obs. IX. — Mme Bouil., 53 ans, entrée le 14 mars 1921.

La malade entre avec la dyspnée, un point de côté et une température de $39^{\circ}2$. Une surdité très accusée rend l'interrogatoire difficile. Dans la nuit du 10 au 11, elle a été prise brusquement d'un point de côté à la partie moyenne de l'aisselle gauche, s'accompagnant d'une dyspnée vive et d'une toux quinteuse. Elle est restée alitée depuis lors.

Le 15, température $40^{\circ}1$ le matin, $40^{\circ}5$ le soir. On pratique une injection intratrachéale de 10 c/c de sérum antipneumococcique suivie de 10 c/c de sérum par voie intramusculaire. Ces doses seront renouvelées chaque jour jusqu'au 21 et la température après palier de deux jours à 39° et de trois jours aux environs de 38° tombe à la normale le 22.

Obs. X. — M. Perm..., 37 ans, entré le 28 février 1921.

Le malade se présente à l'hôpital avec de la fièvre, de la dyspnée et un point de côté droit. Le début date d'il y a cinq jours. Le 23 février, il a ressenti brusquement un point de côté très violent. Deux jours après il y a eu une légère hémoptysie suivie d'une expectoration purulente très abondante et s'accompagnant d'une vive douleur dans la partie antérieure du thorax droit, région mamelonnaire. Cette évacuation du pus procure un soulagement au malade, cependant, comme la toux, l'expectoration et la dyspnée continuent il entre à l'hôpital.



Il ressent actuellement, le 28 février, une douleur très vive au-dessous du mamelon droit et dans la région thoracique latérale. Il existe une dyspnée marquée, les quintes de toux sont fréquentes, la température atteint 39°2.

On trouve à la base droite, en avant, de la matité avec des râles sous-crépitaunts et un souffle.

Le 1^{er} mars, la température est à 39°6 le soir. On pratique l'injection de sérum antipneumococcique à raison de 20 c/c intramusculaires et de 20 c. c. par voie laryngée.

Le 2, température à 38° qui se maintient le 3. On continue ces deux jours les injections de sérum antipneumococcique aux mêmes doses.

Le 4, chute de la température à 37° 4 puis 37°. L'état général est très amélioré, le malade tousse encore et présente une expectoration mucopurulente légèrement ocrée. Au poumon droit, on note, en avant, un foyer de sous-crépitaunts à la base; en arrière, de la matité à la base avec quelques râles sous-crépitaunts. La température se maintient ensuite à 37° et le malade nous quitte guéri.

Obs. XI. — M. Font..., 50 ans, entré le 4 juillet 1921.

Le malade se présente avec une dyspnée marquée, une température très élevée et de la toux. Il est au cinquième jour de sa maladie, d'après ses dires. Le 29 juin, en effet, après l'ingestion d'une boisson très froide, le malade a ressenti un malaise général assez intense avec frissons et dyspnée. Malgré cela il a continué de travailler. Depuis le 2 juillet, cependant, les phénomènes s'aggravent. Il va consulter à Saint-Louis où on lui applique des ventouses sèches. Son état ne s'améliorant pas, il entre alors à l'hôpital.

Le visage est vultueux, la dyspnée assez intense, la respiration courte et fréquente. Il expectore quelques crachats verdâtres très adhérents, la langue est suburrale; température 39°9. L'examen des poumons donne: en arrière et à gauche, matité des deux tiers inférieurs, vibrations presque abolies, au sommet expiration puérile, sifflante, râles crépitaunts dans les deux tiers inférieurs avec maximum au tiers moyen,

Le 7, température à $37^{\circ}6$.

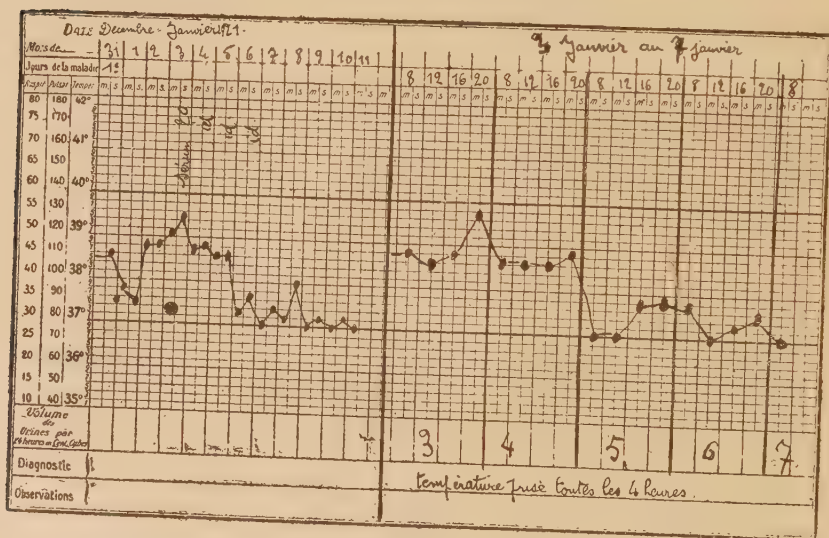
Le 8, température 38° , nouvelle injection intramusculaire de 40 c/c de sérum qu'on renouvelle le 9. Les signes physiques sont très atténués, la crise urinaire se produit et la température descend progressivement à 37° pour s'y maintenir après le 12.

Le malade est sorti guéri le 23 juillet.

Obs. XII. — Mme Ambr., 70 ans, entrée le 31 décembre 1920.

La malade, âgée, ressentait depuis quelque temps un point de côté à droite en même temps qu'elle éprouvait une grande courbature, une anorexie complète et qu'elle toussait beaucoup.

Les signes se sont amplifiés beaucoup aujourd'hui 31 décembre et la malade est anhéante avec une température de $38^{\circ}5$. Par l'auscultation on lui découvre un foyer de râles assez étendu à droite. Le pouls est bon, les urines, rares, renferment des traces d'albumine.



Le 1^{er} janvier, la température cède : $37^{\circ}5$.

Le 2, nouvelle ascension à $38^{\circ}9$; on découvre un nouveau foyer gau-

che avec râles disséminés prédominants à la base gauche. L'inspiration est courte, humée; le poumon semble bloqué. Il existe un souffle évident.

Le 3, l'aspect de la malade demeure le même, on trouve un nouveau foyer congestif au sommet droit; la température est à 39°3.

Le 4, même température. On pratique une injection intramusculaire de 20 c/c de sérum antipneumococcique. La température cède un peu.

Le 5 et le 6, les injections sont renouvelées et la température tombe à 37°3.

Le 10, il existe un foyer de gros râles sous-crépitaux à la base droite avec des sibilants et un très léger souffle à la partie supérieure de la fosse sous-épineuse. A gauche, la respiration est diminuée avec l'expiration prolongée, il y a quelques sibilants sans foyer. La température, qui avait esquissé une ascension à 38° le 8 est revenue à la normale et s'y maintient.

La malade, qui a un gros foie, sort de l'hôpital le 29 janvier avec quelques sous-crépitaux persistants, mais il n'y a pas de troubles fonctionnels et l'état général est excellent.

Obs. XIII. — M. Bod..., 56 ans, entré à l'hôpital Andral le 21 décembre 1920.

Le malade est en traitement depuis le 21 décembre 1920. Il présentait à cette date de la toux, de la dyspnée, de la fatigue générale et de la céphalée. Syphilitique, il a contracté sa maladie à 32 ans, chancre et roséole, traité pendant quinze jours n'a pas suivi de traitement depuis lors, aucun accident consécutif. A 44 ans, arthropathie tabétique du genou droit, à 54 ans, autre arthropathie tabétique du genou gauche. Il a eu pendant cette période des douleurs fulgurantes dans les quatre membres, apparaissant par intermittence. Ces accidents se sont accompagnés de fatigue, de céphalée, de fièvre, de vertiges et de points de côté douloureux situés tantôt au-dessus des mamelons tantôt plus bas. Les pupilles réagissent toutes deux très faiblement à la lumière, réagissent à l'accommodation. Il se plaint de douleurs fulgurantes de siège variable qui le

réveillent la nuit. Il n'a aucun signe pulmonaire bien caractérisé, mais il tousse fréquemment et n'expectore pas. Il éprouve une sensation de constriction pénible à la gorge et de chatouillement laryngé qui occasionne des accès de toux convulsive. L'inspiration se fait alors avec peine, il y a du tirage et un peu de cornage. Consécutivement à ces crises existent de la dyspnée et de l'angoisse.

On lui fait suivre un traitement dans le service et il est en bonne santé lorsque, brusquement, le 5 mars 1921 il ressent dans la nuit un violent frisson que suivent des sueurs profuses et la température monte à 40°. On découvre à la base droite, en arrière un foyer de congestion, de la matité et un souffle à la base. On pratique une injection intratrachéale de 10 c/c de sérum antipneumococcique.

Le 6 mars, température 40°1. Le 7, à gauche, on trouve de la matité en avant et en arrière à la base, une diminution du murmure vésiculaire, une abolition des vibrations thoraciques et de l'égophonie. A droite, il y a des râles sous-crépitaux et submatité à la base. La ponction exploratrice retire du liquide séro-fibrineux.

On pratique une nouvelle injection intratrachéale de sérum antipneumococcique le 9 mais le malade meurt dans la nuit.

A l'autopsie, on note une pneumonie droite très marquée de tout le lobe inférieur. Quant au poumon gauche, il est rétracté sous l'épanchement avec une plèvre épaissie. Lorsqu'on ouvre le poumon, il en sort une très grande quantité de pus par les bronchioles et il a l'aspect d'une éponge purulente. La partie supérieure est extrêmement dense et compacte, elle va au fond de l'eau.

Le cœur est gros, volumineux, il y a de l'athérome aortique. Le foie, très gros, donne l'impression d'un foie cardiaque, sans nodosités et assez mou.

Les reins sont gros et sans caractères particuliers.

En somme, on s'est trouvé en présence d'un tabétique ayant de la dyspnée sine materia, cachectique, possédant un gros foie et scléreux, qui a fait une pneumonie terminale. Le sérum s'est montré inactif dans ce cas, mais, outre les tares très grandes que présentait l'individu, il

faut remarquer que le sérum a été injecté par voie intratrachéale à doses tout à fait insuffisantes et c'est peut-être une des raisons de l'échec.

Obs. XIV. — M. Montab., 75 ans, entré le 17 décembre 1920.

Le malade, très robuste jusqu'à son âge de 70 ans a cessé de travailler depuis, se sentant oppressé et toussant, principalement l'hiver. Il y a trois mois, il a été soigné à Lariboisière pour une pleurésie. Actuellement il a des étouffements, une toux fréquente, une expectoration ocrée avec muco-pus.

L'auscultation de la base gauche décèle des râles humides à grosses bulles avec une légère submatité. Le cœur présente de la tachyarythmie intense, le poulx est petit et irrégulier.

Soigné dans le service, sans incident jusqu'au 1^{er} mars 1921, le malade présente alors une élévation thermique brusque à 39°5; la dyspnée est intense, l'expectoration muco-purulente. A la base gauche, en arrière et latéralement, on perçoit un souffle et des râles sous-crépitaux. Le cœur présente une tachyarythmie très marquée, il y a de l'albumine dans les urines. Le 4, température à 40° le soir, délire nocturne. Le 5, le malade se plaint de douleurs abdominales, ventre légèrement ballonné. On pratique une injection intratrachéale de 5 c/c de sérum antipneumococcique. Le malade est décédé le 6 mars.

Il s'est agi ici d'un vieillard ayant une congestion pulmonaire ancienne, cardio-rénal, qui a fait une pneumonie terminale. Mais là encore, il faut remarquer que le sérum antipneumococcique a été administré à trop faible dose par voie intratrachéale.

Obs. XV. — M. Jol., 45 ans, entré le 13 janvier 1922.

Le malade se présente à l'hôpital dans un état de grande faiblesse, souffrant de céphalée. Il tousse beaucoup, et depuis longtemps, avec une expectoration muco-purulente abondante. La température est à 39°7. On note à l'examen des poumons, à droite et en avant de nombreux sibilants et ronflants, en arrière de nombreux sous-crépitaux. Le poumon gauche présente en avant des sibilants et des sous-crépitaux en arrière. Le

cœur est normal, le pouls bat à 120. Signale avoir eu de fortes poussées bronchitiques à l'âge de 35 ans.

Le 14, température 39°5. On injecte par voie intramusculaire 60 c/c de sérum antipneumococcique. Le 15, il y a des râles de bronchite disséminés dans les deux poumons, mais surtout au sommet droit. On fait une nouvelle injection intramusculaire de sérum.

Le 16, en arrière : sibilants et ronflants disséminés ; en avant, gros sous-crépitanants sous la clavicule droite ; à gauche les signes sont moins marqués. En avant, à droite : submatité au sommet, souffle à timbre tubaire, pectoriloquie aphone, bronchophonie à la base, râles crépitanants.

A gauche, en avant : râles ronflants et sibilants, sous-crépitanants sous la clavicule droite.

Le 17, température 40°5, 80 c/c ont été injectés la veille, on réinjecte 70 c/c de sérum intramusculaire plus 10 c/c intratrachéal.

Le 18, température 39°2. Le 19, 40° ; on donne des bains tièdes au malade et on pratique une injection intramusculaire de 80 c/c de sérum antipneumococcique. Le 20, température 39°2 ; nombreux sous-crépitanants, le sommet gauche reste soufflant, râles congestifs aux bases. L'examen des crachats décèle des pneumocoques, un amas de cocci et de chaînettes. On continue les bains et on donne de l'oxygène. Le 21, sueurs profuses. Le 23, aspect fatigué, cyanique, température 40°, a toussé beaucoup pendant la nuit. Les signes pulmonaires persistent, avec souffle à timbre spelunquaire au sommet droit. Le 24, température et signes persistent, pas de bacilles de Koch dans les crachats. Le pouls, petit, est à 120. Le 25, même température, malade maigrissant rapidement, dyspnée marquée. Les signes pulmonaires se sont accentués des deux côtés ; à droite il y a un souffle caverneux avec retentissement de la toux. Expectoration verdâtre abondante, pouls à 138. Le 26, une injection intraveineuse de sérum est pratiquée sans amener de choc. Le 27, température à 37°, les phénomènes pulmonaires rétrocedent à droite mais restent les mêmes à gauche. La cyanose et la dyspnée restent marquées. Le 28, nouvelle injection intraveineuse de 20 c/c de sérum antipneumococcique. La température après être descendue en quelques heures à

37°5 remonte à 39°4 et le malade meurt le 29 au matin.

Le compte rendu d'autopsie porte :

Poumon droit : gros, turgescents, ne s'affaisse pas à la coupe. A la partie supérieure il y a une symphyse pleurale formant dôme. La coque pleurale enlevée, on découvre une caverne, de la grosseur d'une mandarine située sur le côté externe, à 5 cm. du sommet. Là, l'aspect du poumon est noirâtre avec des brides cicatricielles profondes. Quand on coupe cette caverne, on entre dans une anfractuosité, remplie d'un pus épais de parois gris-noirâtres. Tout autour, le poumon est creusé de cavités grosses comme des billes, en nid d'abeilles, avec des tractus blanchâtres. Les bronches sont épaissies et distendues, il y a des cavités et un semis de petites granulations blanchâtres. La base est congestionnée avec des noyaux bronchopneumoniques.

Poumon gauche : Même aspect avec, au sommet, aspect carnifié et, à la coupe, aspect de broncho-pneumonie caséuse déjà vu sur le côté droit. Le reste du poumon est très congestionné avec quelques noyaux. Il n'y a pas de ganglions hilaires.

En somme, il s'est agi d'un homme ayant fait une sclérose tuberculeuse ancienne sur laquelle est venue se greffer une bronchopneumonie grippale contre laquelle le sérum antipneumococcique ne pouvait que demeurer impuissant.

CONCLUSIONS

Nous pouvons conclure que la sérothérapie antipneumococcique par le sérum polyvalent de l'Institut Pasteur est une méthode de traitement vraiment spécifique des affections pulmonaires aiguës à pneumocoques.

1°. — La température est toujours influencée, le malade fait souvent sa pneumonie à 38° au lieu de 40°; la durée de la maladie est parfois écourtée et la période critique, pour ainsi dire inexistante, est traversée sans incident.

2°. — L'action du sérum se fait sentir surtout en diminuant les phénomènes infectieux et toxiques. L'état général est excellent bien que les signes physiques persistent dans le cas où les lésions pulmonaires sont déjà constituées.

3°. — Son action chez le vieillard, en particulier, est d'autant plus remarquable que les moyens d'action étaient, jusqu'alors, très limités dans ce cas.

4°. — Il importe d'appliquer la sérothérapie antipneumococcique le plus tôt possible et à des doses suffisantes.

5°. — Dans les cas où le sérum ne semble pas avoir une action rapidement efficace, il s'agit, le plus souvent, d'af-

fections secondaires à des infections telles que la grippe, où les associations microbiennes sont en jeu.

6°. — Il va sans dire que, concurremment au traitement sérothérapique, on devra mettre en œuvre toutes les ressources de la médication symptomatique habituelle.

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu : le Président,
TEISSIER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- AVERY, CHICKERING, COLE ET DOCHEZ. — Pneumonie lobaire aiguë. Prévention et sérothérapie. — *Monographie de l'Institut Rockefeller*, New-York 1917.
- BEAUJAN. — Notes sur quelques manifestations de la pneumococcie chez les tirailleurs des camps de Fréjus et de Saint-Raphaël. — *Bull. de la Soc. de Pathol. exot.* nov. 1917, t. X, p. 816.
- BEAUCHARD. — Le sérum antipneumococcique dans le traitement des bronchopneumonies de l'enfance. *Thèse de doctorat*. Paris 1921.
- BESREDKA. — De l'action des sérums par la voie respiratoire. *Ann. Inst. Pasteur*, 1920, p. 21.
- BLAZY. — Rapport sur la sérothérapie antipneumococcique, en exécution de la D. M. 18-412, 3/7, du 2 août 1917.
- CHICKERING. — Phénomène de l'agglutination dans la pneumonie lobaire. *Journal of. exp. med.* 1^{er} décembre 1914. t. XXX p. 599.
- COLE. — Le sérum antipneumococcique. *Journal of. the Am. Méd. Assoc.* 1921, p. 111.
- COTONI, TRUCHE et Mlle A. RAPHAËL. — Les pneumocoques et les affections pneumococciques. (sous presse).

- COURCOUX et DEGLAIRE. — Traitement des pneumopathies aiguës à pneumocoques par la sérothérapie. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 3 février 1922.
- COURCOUX. — Le traitement moderne de la pneumonie. *La Clinique*, avril 1922.
- COURCOUX. — Les pleurésies purulentes. *L'Hôpital*, Mars 1922, p. 116.
- EMMERICH et FOWITZKY. — Acquisition artificielle de l'immunité contre la pneumonie et guérison de cette maladie. *Munch. méd. Woch*, 1891, n° 32.
- FOA et SCABIA. — Sur l'immunité et le traitement de la pneumonie. *Gaz. Med. di Torino*, 1892, n°s 13, 14, 15.
- HANES. — Etude des réactions d'immunité du pneumococcus mucosus. *Journal of. exp. méd.* janvier 1914. p. 38.
- G. et F. KLEMPERER. — Recherches sur l'immunisation et la guérison dans les infections pneumococciques. *Berl. Klin. Woch.* 1891 n°s 34 et 35.
- LANDOUZY. — *Nouveau traité de Médecine et de Thérapeutique*, fasc. X^e article. Pneumococcie.
ibid. fasc. XXIX. article pneumonie.
- LASSANCE. — Le traitement de la pneumonie par le sérum antipneumococcique. *Presse Méd.* 23 janvier 1919.
- LISTER. — Réactions sérologiques de pneumocoques de diverses origines. *Public du South-African Institute for med. res.* 22 décembre 1913. Johannesburg.

- MAURIAC. — Traitement des complications pulmonaires de la grippe par les injections intra-pulmonaires de sérum antipneumococcique. *Gaz. hebd. des Soc. Méd. de Bordeaux*, 25 mai 1919.
- MÉNÉTRIER et M^{lle} WOLF. — Le traitement de la pneumonie par le sérum antipneumococcique. *Paris Médical*, 4 mai 1918.
- NEUFELD et HAENDEL. — De l'origine de la crise pneumonique et de l'action du sérum antipneumococcique. *Arb. a. d. Kais. Gesund* 1910. Bd. XXXIV p. 166.
- NICOLLE, JOUAN et DEBAINS. — Notes sur les bactéries inagglutinables *Soc. Biologie*, 12 oct. 1918.
- NOBÉCOURT et PARAF. — Etude clinique et thérapeutique sur les pneumococcies des nourrissons. *Presse Médicale*, 28 août 1920.
- PASTEUR, CHAMBERLAND et ROUX. — Sur une maladie nouvelle provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage. *Acad. Sciences*, séance du 24 janvier 1881.
- PERRIN et MATHIEU. — Au sujet de la sérothérapie antipneumococcique. *Soc. Médico-Chirurg. de Bourges*, 5 février 1918.
- RENAUD M. — Provocation de la crise salulaire dans les formes graves de la grippe. *Acad. de Médecine*, 27 mai 1919.
- RENOU et MIGNOT. — Sérothérapie par la voie respiratoire chez l'homme. *Soc. de Biologie*, 28 février 1920.
- SACQUEPÉE. — Traitement sérothérapique de la pneumonie lobaire aiguë franche. *Paris Médical*, 4 juin 1921.
- SLOBOZIANO. — Etude sur les injections intrapulmonaires de sérum antipneumococcique. *Presse Médicale* 1920, n° 70.

ibid. — Les lésions pulmonaires à distance produites par l'injection intrapulmonaire de sérum antipneumococcique. *Ibid* 1921, n° 12.

WEIL-HALLÉ, WEISSMANN-NETTER et ARIS. Pneumonies et bronchopneumonies des vieillards traitées par le sérum antipneumococcique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 février 1922.

Saumur, imp. Coubard, CHEVALIER, Successeur
